

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-040935

(43)Date of publication of application : 13.02.1996

(51)Int.Cl.

A61K 45/00
A23K 1/16
A61K 35/54
A61K 35/78
// C12N 9/99

(21)Application number : 06-193855

(71)Applicant : NISSHIN FLOUR MILLING CO LTD

(22)Date of filing : 27.07.1994

(72)Inventor : MOTOZONO YUKIHIRO
RI SHIYOKEI

(54) METHOD OF GIVING IMMUNITY AGAINST POULTRY COCCIDIOSIS

(57)Abstract:

PURPOSE: To enable safe and economic protection and breeding of poultry with mortality rate largely decreased by giving feed containing a certain amount of trypsin inhibitor to chickens continuously for a certain period of time thereby immunizing them against the Coccidium infections.

CONSTITUTION: Feed containing 2.5×10^6 – 6.0×10^6 TIU/kg of trypsin inhibitor is given to chickens of poultry from an age of 14 days or more preferably to 21 days of age, then preferably another feed containing 2.5×10^6 – 9.0×10^6 TIU/ kg of trypsin inhibitor is continuously given from 22 day age to the shipment day to immunize the chickens against Coccidium infections. It is preferred that the chickens are immunized moderately so that the number of oocysts of Coccidium protozoa contained in the feces of the poultry is 5×10 to 5×10^5 piece/g.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 22.12.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-40935

(43) 公開日 平成8年(1996)2月13日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 45/00	A E D			
A 2 3 K 1/16	3 0 4 A	8502-2B		
	C	8502-2B		
A 6 1 K 35/54	A F H	7431-4C		
35/78	J	8217-4C		

審査請求 未請求 請求項の数6 F D (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平6-193855

(22) 出願日 平成6年(1994)7月27日

(71) 出願人 000226998

日清製粉株式会社

東京都中央区日本橋小網町19番12号

(72) 発明者 本 菌 幸 広

栃木県那須郡西那須野町大字井口1242-5

日清製粉株式会社那須研究所内

(72) 発明者 李 書 慶

栃木県那須郡西那須野町大字井口1242-5

日清製粉株式会社那須研究所内

(74) 代理人 弁 理 士 辻 良 子

(54) 【発明の名称】 家禽類のコクシジウム症に対して免疫を付与する方法

(57) 【要約】 (修正有)

【構成】 トリブシンインヒビター(T I)含量が $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6$ TIU/kgの飼料を家禽類の雛に少なくとも14日令まで継続して給与して家禽類のコクシジウム症に対して免疫を付与する方法及びそのための飼料。

【効果】 本発明による場合は、家禽類にコクシジウム症に対して免疫を付与して家禽類のコクシジウム症による斃死率を大幅に低減させ且つ家禽類を順調に生育させて体重増加を達成することができ、しかも抗生物質や化学薬剤等を使用しないので副作用の発現、薬剤の使用によるコクシジウム症に対する薬剤耐性の問題、それらの薬剤の人体への移行が生ずることがなく、また高価な常山等を用いず生大豆や卵白等のT Iを飼料中に少量添加するだけなので、安全にかつ経済的に家禽類をコクシジウム症から保護しつつ生産できる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6$ T I U / k g の割合で含有する飼料を家禽類の雛に少なくとも 14 日令まで継続して給与することを特徴とする家禽類のкокシジウム症に対して免疫を付与する方法。

【請求項 2】 トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6$ T I U / k g の割合で含有する飼料を家禽類の雛に 21 日令まで継続して給与した後、トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6$ T I U / k g の割合で含有する飼料を 22 日令から出荷までの家禽類に継続して給与することを特徴とする家禽類のкокシジウム症に対して免疫を付与する方法。

【請求項 3】 家禽類の糞便中に含まれるкокシジウム原虫のオーシスト数が $5 \times 10 \sim 5 \times 10^5$ 個 / g であるように家禽類をкокシジウム症に軽く感染させた状態で家禽類に対して免疫を付与する請求項 1 または 2 の方法。

【請求項 4】 トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6$ T I U / k g の割合で含有することを特徴とする 21 日令までの家禽類の雛に給与するための飼料。

【請求項 5】 トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6$ T I U / k g の割合で含有する 22 日令以降の家禽類に給与するための飼料。

【請求項 6】 請求項 4 の飼料および請求項 5 の飼料を組み合わせた家禽類用飼料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、家禽類のкокシジウム症に対して免疫を付与する方法およびそのための飼料に関する。詳細には、家禽類のкокシジウム症に対する免疫を付与して、家禽類にкокシジウム原虫が寄生しても、発育が阻害されたり、斃死したりすることがなく、順調に生育させることのできる免疫付与方法およびそのための飼料に関する。

【0002】

【従来の技術】 鶏、七面鳥、うずら、ほろほろ鳥等の家禽類のкокシジウム症は、寄生性のкокシジウム原虫の感染によって起こる伝染病であり、世界的に多く発生している。кокシジウム症は例えば鶏ではアイメリア・テネラ (*Eimeria tenella*)、アイメリア・アセルブリナ (*E. acervulina*)、アイメリア・ネカトリツクス (*E. necatrix*)、アイメリア・ブルネツテイ (*E. brunetti*)、アイメリア・マキシマ (*E. maxima*) などにより、七面鳥ではアイメリア・メレアグリミテリス (*E. meleagritidis*)、アイメリア・アデノイデス (*E. adenoides*)、アイメリア・ガロパボニス (*E. gallopavonis*) などの寄生性原虫により引き起こされることが知られている。これに感染した家禽類は下痢、血便等の症状を呈し、治療が遅れた場合また

は症状が重い場合は斃死することも多く、斃死に至らない場合であっても発育が阻害される。特にブロイラーなどの家禽類の飼育に当たっては、所定面積の飼育舎に多数羽の家禽類を過密状態に入れて飼育することが広く行われていることから、кокシジウム症が一旦発生すると多数羽の家禽類が同時に感染して発病し、その被害が甚大なものとなり易い。

【0003】 家禽類へのкокシジウム原虫の寄生部位、家禽類体内でのкокシジウム原虫の発育状態（発育環）、病原性などはкокシジウム原虫の種類、家禽類の種類などによってそれぞれ異なる。例えば、アイメリア・テネラによって引き起こされる鶏のкокシジウム症の場合は、アイメリア・テネラの成熟卵であるオーシストが餌などと一緒に鶏の口ばしによってついばまれて体内に摂取され、これが鶏の筋胃で機械的な消化を受けてオーシストの殻が破れてオーシスト中に含まれているスポロシストが鶏の小腸に放出される。次いで、小腸に放出されたスポロシストは小腸壁から分泌されるトリブシンの作用を受けてスポロシストの殻が消化されて消失したり破れて、スポロシスト中に含まれているスポロゾイトが鶏の腸管内に放出される。このスポロゾイトが盲腸の管壁に寄生して順にシゾン、ガメサイトおよびオーシストへと変態すると共に盲腸壁に比較的大きな病巣をつくり、最後に未成熟オーシストとして鶏の総排泄腔より糞便などと一緒に体外に排出されるという発育環を伴って発生し、この発育環が通常約 1 週間程度で繰り返される。そして、盲腸壁における病巣が大きくなると、場合によっては出血性腸炎を起こして斃死に至る。

【0004】 鶏は餌だけでなく糞便などの餌以外のものを口ばしでついばんで体内に摂取する習性を有しており、そのため糞便などと一緒に排出されたкокシジウム原虫のオーシストが餌や糞便などと一緒に鶏の体内に繰り返し摂取されるという悪循環があり、特に糞便が溜まり易い床構造を有する鶏舎で飼育されるブロイラーなどの床飼（別名「平飼」または「フロアベン飼育」）においては、一旦кокシジウム症が発生すると、これが同じ鶏舎内に過密状態で飼育されている多くのブロイラーに直ちに伝染、蔓延してその被害が極めて大きなものになる。

【0005】 従来は、家禽類のкокシジウム症の予防や治療に当たっては、抗生物質、合成抗菌剤からなる化学療法剤およびワクチン等の生物学的製剤が主に使用されてきた。しかしながら、抗生物質や化学療法剤では副作用の発現、薬剤への耐性獲得による効果の減退等の問題があり、またワクチンの場合は専ら予防のみであり治療には使用できなかった。しかも、それらの薬剤を投与した家禽類の肉や卵等を人間が食用とする場合には、家禽類の体内に残留した薬剤の人体への移行の問題があり、その使用量や投与期間に厳しい制限が必要であった。

【0006】

【発明の内容】かかる点から、本発明者らは、上記のような問題がなく、安全性の高い抗コクシジウム剤を得ることを目的として研究を行ってきた。そして、コクシジウム症に感染した家禽類の腸管内ではトリブシン等の蛋白質分解酵素の活性が異常に上昇していること、したがってトリブシンの活性を低下または失わせる物質、すなわちトリブシンインヒビターを投与すると、家禽類のコクシジウム症を予防および治療できることを見出し、生大豆、卵白、タンニン酸等のトリブシンインヒビターを活性成分として含む抗コクシジウム剤を発明し、先に出願した（特許第 1490286 号；特公昭 63-38324 号参照）。そして、本発明者らは上記のような研究を更に続けた結果、トリブシンインヒビターの一つである生大豆と共に生薬の一種である常山を併用すると家禽類のコクシジウム症が効果的に予防および治療できることを見出して特願平 3-87245 号（特開平 4-300837 号）として出願した。

【0007】本出願人による上記した特許第 1490286 号の発明の抗コクシジウム剤および特願平 3-87245 号の発明の抗コクシジウム剤は、いずれも家禽類のコクシジウム症の治療に対して効果があり、これらの抗コクシジウム剤をコクシジウム症に感染した家禽類に投与することによって、家禽類がコクシジウム症で斃死するのを大幅に低減させることができる。

【0008】そして、特許第 1490286 号および特願平 3-87245 号の発明はいずれも、家禽類の体内に寄生したコクシジウム原虫を完全に殺して家禽類のコクシジウム症感染を完全に無くすことを主たる目的としてなされており、そのため特許第 1490286 号の発明では抗コクシジウム剤として作用する生大豆などのトリブシンインヒビターを実際には極めて多量に家禽類に投与している。そのため、特許第 1490286 号の発明では、家禽類の体内に寄生したコクシジウム原虫がほぼ完全に殺傷されて家禽類のコクシジウム症がほぼ完全に治癒されるが、その一方で消化酵素として機能するトリブシンの活性が多量のトリブシンインヒビターの使用によって大幅に低減されて、家禽類が本来有している消化機能の低下を招き易く、その結果、コクシジウム症による斃死は低減されるものの、家禽類の消化機能が低下し、場合によっては下痢などの消化不良を生じ易くなり、生育が充分に行われず体重が順調に増加しにくくなっている。しかも、抗コクシジウム剤として用いられる生大豆などのトリブシンインヒビターは他の飼料用原料に比べて割高であるため、家禽類の生産コストの上昇につながり易い。

【0009】また、特願平 3-87245 号の発明も家禽類の体内に寄生したコクシジウム原虫をほぼ完全に殺すことを目的としているために、生大豆と共に生薬の一種である常山の使用を必須にしており、極めて多数羽の家禽類を一度に育成する養鶏業などでは、高価な常山の

使用は家禽類の生産コストの大幅な上昇を招き易く、その実用化が行いにくいという点がある。またこの特願平 3-87245 号の発明による場合は、常山は生薬ではあっても薬剤の一種であることに変わりがなく、しかも常山は単独で販売されることが少なく他の化学薬剤などと混合して販売されていることが多いので、家禽類のコクシジウム症の治療や予防を化学薬剤やその他の薬剤を使用せずに行うということは実際は困難である。

【0010】上記のような状況下で、本発明者らは、コクシジウム症による家禽類の斃死を単に防止するだけではなく、消化不良などを無くして、家禽類を順調に生育させることのできる家禽類のコクシジウム症の治療方法および予防方法、更には高価な剤や原料などを使用することなく、経済的に家禽類をコクシジウム症から守ることのできる方法を求めて更に研究を続けてきた。その結果、家禽類にコクシジウム症に対する免疫を付与して飼育すれば、コクシジウム症に多少感染してもその抵抗力によって斃死に至るような重い症状にならず、しかも消化不良などの栄養障害を生じず、順調に生育させて体重増加などを図ることができるのではないかという点に想到した。そして、それを実現すべく検討を重ねた結果、家禽類を飼育するに当たって、少量の所定量のトリブシンインヒビターを含有する飼料を継続して給与すると、家禽類の雛にコクシジウム症に対する免疫が付与されて、家禽類の体内にコクシジウム原虫が寄生しても、体内におけるコクシジウム原虫の増殖が抑制されて、発病したり斃死したりすることがなくなり、健康またはほぼ健康な状態を保ちながら順調に生育することを見出して本発明を完成した。

【0011】すなわち、本発明は、トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する飼料を家禽類の雛に少なくとも 14 日令まで継続して給与することとを特徴とする家禽類のコクシジウム症に対して免疫を付与する方法である。

【0012】更に、本発明は、トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する飼料を家禽類の雛に 21 日令まで継続して給与した後、トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する飼料を 22 日令から出荷までの家禽類に継続して給与することとを特徴とする家禽類のコクシジウム症に対して免疫を付与する方法である。

【0013】そして、本発明では、家禽類の糞便中に含まれるコクシジウム原虫のオーシスト数が $5 \times 10 \sim 5 \times 10^5 \text{ 個/g}$ であるように家禽類をコクシジウム症に軽く感染させた状態で上記の方法を行って、家禽類のコクシジウム症に対して免疫を付与する方法をその好ましい態様として包含する。

【0014】更に、本発明は、トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で

含有することを特徴とする摂餌開始から21日令までの家禽類の雛に給与するための飼料、トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する22日令以降の家禽類に給与するための飼料、並びにそれらの飼料を組み合わせた家禽類用飼料を包含する。

【0015】上記した本発明の方法および飼料は、家禽類を好ましくはコクシジウム原虫に軽く感染させながらコクシジウム症に対して免疫を付与して、発病するのを防止し、家禽類がコクシジウム症で斃死したり発育不良に陥ったりするのを抑制するものであり、かかる点で、家禽類に寄生したコクシジウム原虫の完全な殺傷、すなわちコクシジウム症の完全治癒または完全予防を主たる目的としてなされた上記した特許第1490286号および特願平3-87245号の発明とは、その基本とする技術思想が相違しており、かかる点でこれらとは技術内容が大きく異なっている。

【0016】本発明では、家禽類が摂餌開始後、少なくとも14日令に達するまでの飼育期間に互って、トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ で含有する飼料を家禽類に継続して給与することが少なくとも必要である。ここで、本発明でいう「トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する飼料を少なくとも14日令まで家禽類の雛に継続して給与する」とは、卵からかえった家禽類の雛が最初に餌を摂取する時点から少なくとも14日令に達するまでの飼育期間に雛に給与される飼料がトリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する飼料からなっていて、且つそのようなトリブシンインヒビター含有飼料を常法にしたがって少なくとも14日令まで毎日雛に給与することを意味する。

【0017】少なくとも14日令までの飼育期間に給与する飼料中のトリブシンインヒビターの含有量が $2.5 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ 未満であると、家禽類の雛に対してコクシジウム症に対する免疫を付与することができなくなり、一方 $6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ よりも多いと、コクシジウム症感染による斃死は抑制できるものの、消化不良を起こし易くなって、雛が順調に生育しなくなる。少なくとも14日令までの飼育期間に、雛に対してコクシジウム症に対する免疫の付与を確実に達成でき且つその飼育期間の雛の消化吸収能を低減させないという点からは、少なくとも14日令までの飼育期間に給与する飼料中におけるトリブシンインヒビターの含有量は $3.0 \times 10^6 \sim 5.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ であるのが好ましく、 $3.0 \times 10^6 \sim 4.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ であるのが更に好ましい。

【0018】また、トリブシンインヒビター含量が $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ である飼料を継続して給与する期間は、摂餌の開始から14日令以上で

あれば、家禽類の雛に対してコクシジウム症に対する免疫を円滑に付与することができる。しかしながら、コクシジウム症に対する免疫を確実に付与する点からは、トリブシンインヒビター含量が $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ である飼料を少なくとも19日令まで継続して給与するのが好ましく、少なくとも21日令まで継続して給与するのが一層好ましい。なお、本願明細書では、14日令、19日令または21日令までの飼育期間を総称して以下で「飼育前期」ということがある。

【0019】そして、本発明では、家禽類の飼育前期において、飼育前期の雛をその糞便1g中に含まれるコクシジウム原虫のオーシスト数が $5 \times 10 \sim 5 \times 10^5$ 個、好ましくは $1 \times 10^2 \sim 5 \times 10^4$ 個であるようにして雛をコクシジウム症に軽く感染させた状態で、トリブシンインヒビターを上記の割合で含有する飼料を継続して給与するのが望ましく、そのようにすることによって飼育前期の雛にコクシジウム症に対して一層高い免疫力を付与することができる。すなわち、飼育前期の雛をそのようにしてコクシジウム症に軽く感染させた状態でトリブシンインヒビター含量が $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ である上記した飼料を飼育前期の雛に給与する場合は、雛の体内にはコクシジウム原虫が寄生しているものの、雛の排泄する糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数はコクシジウム症の症状（発病状態）を示す 10^6 個/g以上にまでは増加せず、通常、 5×10^5 個/g以下に抑えられて、コクシジウム症に感染していても発病したり斃死したりすることがなくなり、消化不良や下痢血便などの症状を示さず、良好な生育状態を保ちながら飼育することができる。

【0020】家禽類の雛をコクシジウム症に軽く感染させながらトリブシンインヒビターを含有する上記した飼料を給与する場合に、家禽類の雛が自然にコクシジウム症に軽く感染していて糞便1g中のコクシジウム原虫のオーシスト数が $5 \times 10 \sim 5 \times 10^5$ 個であるときは、トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する飼料を給与して飼育を行えばよい。そして、家禽類の雛がコクシジウム原虫に自然感染している場合は、雛の糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数は常時一定のレベルにはなく、一般に増えたり減ったりするので、飼育前期の雛が、そのような糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数の増減のピークを2回以上経験するようにして雛をコクシジウム原虫に軽く感染させながら本発明の免疫付与方法を行うと、一層効果がある。

【0021】一方、雛の糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数が 5×10 個/g未満であって雛の体内にコクシジウム原虫がほとんど寄生していない場合、すなわち雛がコクシジウム原虫に自然感染していないか、または感染していてもその程度が極めて低い場合には、雛に

コクシジウム原虫のオーシストを投与して、糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数が上記した範囲になるように雛を軽くコクシジウム症に感染させて飼育を行うのが好ましい。その場合に、卵からかえったばかりの雛は抵抗力が弱いので、コクシジウム原虫のオーシストの投与は5日令以降の雛に対して行うのが好ましく、雛の糞便中のコクシジウム原虫のオーシストを例えば5日置き、7日置きというように定期的に調べて、その結果に応じてコクシジウム原虫のオーシストの投与を所定の間隔をあけて、飼育前期の期間中に2乃至3回程度行うとよい。

【0022】そして、本発明では、摂餌開始後、少なくとも14日令まで、好ましくは少なくとも19日令にまで、更に好ましくは少なくとも21日令までの家禽類の雛にトリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する飼料を給与することによって、それ以降出荷まで期間（以下これを「飼育後期」ということがある）に給与される飼料中におけるトリブシンインヒビターの含有量が $2.5 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ 以下であっても（例えばトリブシンインヒビター含有量の少ない通常の飼育後期用の飼料を使用して出荷まで飼育を行っても）、コクシジウム症による発病がなく、生育状態の良好な家禽類を極めて低い斃死率で生産して出荷することができる。

【0023】しかしながら、トリブシンインヒビターを含有する飼料の給与期間が長いほどコクシジウム症による斃死率の低減、雛の成長促進の点でより効果があるので、トリブシンインヒビターを含有する飼料を出荷まで給与するのが一層好ましい。そして、飼育前期にトリブシンインヒビター含有量が $2.5 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の飼料を継続して給与した後、更にトリブシンインヒビターが $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の飼育後期用の飼料を出荷時点まで更に継続して給与して飼育した場合には、それによってコクシジウム症に対して一層高い免疫が付与された生育状態の極めて良好な家禽類を、その斃死を一層抑制しながら生産することができ、極めて望ましい。

【0024】なお、上記において「トリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する飼料を飼育後期の家禽類に継続して給与する」とは、前記の飼育を終了した雛、好ましくは21日令に達した雛に対して、それ以降から出荷までの飼育期間に亘ってトリブシンインヒビター含有量が $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ である飼料を常法にしたがって継続して給与することを意味する。

【0025】そして、本発明では、家禽類の飼育後期においても、飼育前期の雛におけるのと同様に、雛の糞便1g中に含まれるコクシジウム原虫のオーシスト数が $5 \times 10 \sim 5 \times 10^5$ 個/であるようにしてコクシジウム原虫に軽く感染させた状態でトリブシンインヒビターを

$2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ の割合で含有する上記した飼料を継続して給与するのが望ましく、そのようにすることによってコクシジウム症に対して一層高い免疫力を付与することができる。一般に、雛の排泄する糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数が $5 \times 10 \sim 5 \times 10^5$ 個/糞便1gであるように雛をコクシジウム原虫に軽く感染させた状態でトリブシンインヒビター含有量が $2.5 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ である飼料を継続して給与して前期の飼育を行った後、更にトリブシンインヒビター含有量が $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ TIU/kg}$ である飼育を継続して給与して後期の飼育を行った場合には、飼育後期の雛の糞便中には通常 $5 \times 10 \sim 5 \times 10^5$ 個/糞便1g程度の数のコクシジウム原虫のオーシストが含まれていることが多いので、飼育後期の雛に外部からコクシジウム原虫のオーシストを積極的に投与しなくても、雛をコクシジウム原虫に軽く感染させた状態で飼育が行われることとなる。

【0026】ここで、本発明でいう飼料中におけるトリブシンインヒビターの含有量は、飼料1kg中に含まれるトリブシンインヒビターの含有量であって、下記のようにして測定したときの値をいう。

【0027】飼料中のトリブシンインヒビター含有量の測定法：Cereal Chemistry 51, 3, 376-382 (1974)に記載されているM. L. Kakadeらの方法に準じて、飼料中のトリブシンインヒビター含有量を測定した。

(1) 試薬・試液の準備または調製：

① トリス緩衝液：トリス（ヒドロキシメチルアミノメタン）6.05gと塩化カルシウム2水和物2.94gを900mlの水に溶かし、1N塩酸溶液でpHを8.2に調整し、これに水を加えて全体を1000mlとしてトリス緩衝液（0.05M；pH8.2；0.02M塩化カルシウム含有）を調製する。

② 基質（BAPA）溶液：ベンゾイル-DL-アルギニン-p-ニトロアニリド（BAPA）塩酸塩（メルク社製）40mgをジメチルスルホキシド1mlに溶解し、上記で調製したトリス緩衝液（温度37℃）を加えて全量を100mlとして、37℃で保存する（用時調製）。

③ トリブシン溶液：トリブシン（2回再結晶したもの；塩類を含まず）（Worthington Biochemicals Corp.）40mgを正確に測り、0.001M塩酸溶液200mlに溶解する（冷蔵保存で2～3週間安定）。

④ 0.01N水酸化ナトリウム水溶液

⑤ 30%酢酸

【0028】(2) 試料の調製：粉末試料はそのまま用い、固形試料（丸大豆など）は冷却型粉碎机で粉碎して、100メッシュ通過のものを試料として用いた。

(3) 検液の調製：上記(2)で調製した試料1gを精密に計り、上記④の0.01N水酸化ナトリウム溶液5

0 ml を加えて、60 分間攪拌して抽出を行う（この懸濁液の pH は通常 9.5 ~ 9.8）。懸濁液の pH が 8.4 未満の場合は pH が 8.4 ~ 10.0 になるように高濃度の水酸化ナトリウム溶液を添加して pH を調整して、前記の抽出を再度行う。遠心分離（3000 rpm、10 分間）または濾過（No. 5B 濾紙）により不溶物を除去した後、必要に応じて上記④の 0.01 N 水酸化ナトリウム水溶液を用いて液を希釈して、次の（4）に記載する操作法による場合にトリプシン活性を 40 ~ 60% 阻害するような液を調製して、検液とする。

【0029】（4）操作法：個々の試験管に上記（3）で調製した検液をそれぞれ 0 ml、0.6 ml、1.0 ml、1.4 ml および 1.8 ml の割合で計って入れ、水を加えて全量を 2.0 ml とする。個々の試験管に上記③のトリプシン溶液を 2.0 ml ずつ加えた後、37℃ の水浴に入れる。それぞれの試験管に予め 37℃ に保温しておいて上記②の BAPA 溶液 5.0 ml を加えて混合する。正確に 10 分経過後に、上記⑤の 30% 酢酸 1.0 ml を加えて混合して反応を停止させる。反応を停止させた上記のそれぞれの液を No. 5C の濾紙を用いて濾過し、得られたそれぞれの濾液の 410 nm における吸光度を、試薬ブランク液を対照にして測定する（試薬ブランク液の 410 nm における吸光度をゼロに補正してそれぞれの濾液の 410 nm の吸光度を測定する）。ここで、試薬ブランク液としては、上記③のトリプシン溶液 2.0 ml、水 2.0 ml、上記⑤の 30% 酢酸 1.0 ml および上記②の BAPA 溶液 5.0 ml を混合したものをを用いる。試料として大豆を用いた場合には 410 nm での吸光度がほとんどゼロに近いので、試料ブランク液については、特別の場合以外は使用する必要がない。もし必要な場合は、上記（3）のようにして調製した検液 2.0 ml に上記②の BAPA 溶液 5.0 ml を加え、37℃ に 10 分間放置した後、上記⑤の 30% 酢酸 1.0 ml を加え、更に上記③のトリプシン溶液 2.0 ml を加え、次いで濾過して試料ブランク液を調製するとよい。

【0030】上記の測定および下記の力価（トリプシンインヒビター活性）の計算は、検液 0 ml のときのトリプシン活性を 100% として、この活性を 40 ~ 60% 阻害する検液量を求めて行われる。なお、測定されたそれぞれの吸光度から、試料ブランク液の吸光度を差し引くときは、計算によって個々の試料ブランク液の補正吸光度を求める（例えば、試料ブランク液の吸光度が A_b であるとする、トリプシン活性を 40 ~ 60% 阻害する検液の採取量が 0.6 ml のときには、補正吸光度の値は $A_b \times 0.6 / 2.0$ となる）。

【0031】（5）力価（トリプシンインヒビター活性）の計算：次式によりトリプシンインヒビター活性（TI 活性）を算出する。

【0032】

【数 1】（i）試料ブランク液を用いなかった場合：

$$TI \text{ 活性 (TIU/mg)} = [(A_0 - A_x) / 0.01] \times (1/B) \times D \times (50/W) \times 10^{-3}$$

（ii）試料ブランク液を用いた場合：

$$TI \text{ 活性 (TIU/mg)} = [A_0 - (A_x - A_b \times B/2)] / 0.01 \times (1/B) \times D \times (50/W) \times 10^{-3}$$

式中、 A_0 = 検液 0 ml のときの吸光度

A_x = トリプシン活性を 40 ~ 60% 阻害する範囲のときの吸光度

$B = A_x$ のときの検液量 (ml)

D = 希釈率

W = 試料採取量 (g)

【0033】トリプシンインヒビターは蛋白質分解酵素の一種であるトリプシンの活性を阻害する蛋白質であって動・植物界に広く分布し、家禽類の飼料として一般に用いられているトウモロコシ、マイロ、大豆粕、ナタネ粕などにもトリプシンインヒビターが含まれている場合が多い。しかしながら、従来の家禽類の飼料では、飼育前期用の飼料および飼育後期用の飼料のいずれにおいても、トリプシンインヒビターの含有量は一般に 2.5×10^6 TIU/kg 未満であって、本発明で必要としている 2.5×10^6 TIU/kg 以上には達しない。そこで本発明では、飼育前期に給与する飼料ではそのトリプシンインヒビター含有量が $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6$ TIU/kg の範囲になるように、また場合により飼育後期に給与する飼料中のトリプシンインヒビター含有量が上記した $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6$ TIU/kg になるように、飼育前期用の飼料にトリプシンインヒビターを添加してそれを家禽類に給与することが必要である。

【0034】本発明では、飼料中に添加するトリプシンインヒビターの種類は特に制限されず、家禽類に対して悪影響を与えないものであればいずれでもよい。本発明で使用し得るトリプシンインヒビターの例としては、生大豆、卵白、全卵、フスマ、米糠、生小麦、馬鈴薯、落花生、低変性脱脂大豆、タンニン酸、タンニン酸アルブミン、桂皮、クコなどのトリプシンインヒビターを多く含む天然の化合物や物質、またはそれらの化合物や物質から分離したトリプシンインヒビター、或いはトリプシンインヒビターを産生する微生物【例えば Actinomycetes（放線菌）など】またはそのような微生物から分離したトリプシンインヒビターなどを挙げることができ、これらは単独で使用してもまたは 2 種以上を併用してもよい。そのうちでも、本発明では、生大豆粉、卵白、全卵、フスマ、米糠などのトリプシンインヒビターを多く含む物質の 1 種または 2 種以上を使用するのが安全性、経済性などの点から好ましく、生大豆、卵白、米糠などのトリプシンインヒビター含有物質は粉状または液状にして用いるのが飼料への配合の容易性および雑に

よる摂餌性などの点から好ましい。

【0035】家禽類の飼育前期に用いる飼料の内容（例えば飼料用原料、配合組成など）、調製法などは、トリプシンインヒビターの含有量が上記した $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ の範囲である限りは特に制限されず、家禽類の種類や日令などに応じて、従来用いられている既知の飼料および飼料の調製法のいずれもが使用できる。一般に飼育前期用の飼料は、飼育後期用の飼料に比べて、粗蛋白質、ビタミン類およびミネラル類の含有量を多くする一方で、総カロリーを低く調整しており、本発明においてもそのような飼育前期用の飼料を使用するのが好ましい。例えば、ブロイラーなどの鶏用の飼料としては、トウモロコシ、マイロ、大豆粕、ナタネ粕、魚粉、油脂、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、ビタミン類、ミネラル類などを用いて、これにトリプシンインヒビター含有量の多い上記した生大豆、卵白、その他の材料を配合して飼料中におけるトリプシンインヒビターの含有量を $2.5 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ に調節して使用することができる。

【0036】飼育前期用の飼料における生大豆などのトリプシンインヒビター含有成分の配合量は、トリプシンインヒビター含有成分中におけるトリプシンインヒビターの含有量、ベースとなる飼料中に元々含まれるトリプシンインヒビターの含有量などに応じて変わり得るが、通常の鶏用の飼育前期用飼料中のトリプシンインヒビター含有量は一般に約 $2.1 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ 前後であり、一方生大豆中におけるトリプシンインヒビターの含有量は一般に約 $45 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ 前後（約 $4.1 \times 10^6 \sim 48 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ ）であるので、生大豆を用いる場合は、生大豆を生大豆を含めた飼育前期用飼料の全重量に基づいて約1～10重量%の割合で含有させるとトリプシンインヒビター含有量が $2.5 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ の飼育前期用の飼料を得ることができる。また、トリプシンインヒビター含有物質として卵白を用いる場合は、卵白中のトリプシンインヒビター含有量は一般に約 $115 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ 前後（約 $110 \times 10^6 \sim 120 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ ）であるので、卵白をも含めた飼料の全重量に基づいて、卵白を約0.5～7.5重量%の割合で含有させるとトリプシンインヒビター含有量が $2.5 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ の飼育前期用の飼料を得ることができる。前期用飼料の家禽類の雛への給与方法は何ら制限されず、常法にしたがって給与すればよく、例えば飲料水と共に自由に摂取させればよい。

【0037】飼育後期用飼料中のトリプシンインヒビターの含有量は、特に制限されず、トリプシンインヒビター含有量が $2.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ 前後である従来既知の飼育後期用の飼料をそのまま給与してもよい。しかしながら上記したように、本発明では、飼育後期用の飼料におけるトリプシンインヒビター含有量を $2.5 \times$

$10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ に調整しておくのが望ましく、 $4.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ に調整しておくのがより望ましい。そしてその飼料をできるだけ長く、より好ましくは出荷まで継続して給与することによって、飼育前期に家禽類の雛に付与されたコクシジウム症に対する免疫が飼育後期にもそのまま円滑に継続して付与されて、家禽類をその斃死率を大幅に低減させながら且つその生育状態を極めて良好に保ちながら、家禽類の飼育、生産を行うことができる。トリプシンインヒビター含有量が $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ である飼育後期用の飼料の調製に当たっては、通常の鶏用の飼育後期用飼料中のトリプシンインヒビター含有量は一般に約 $2.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ 前後であるので、これに生大豆、卵白、その他のトリプシンインヒビター含有物質を加えて、飼育前期用の飼料の場合と同様に、トリプシンインヒビターの含有量が $2.5 \times 10^6 \sim 9.0 \times 10^6 \text{ T I U / k g}$ である飼育後期用の飼料を調製すればよい。

【0038】家禽類の飼育後期に用いる飼料の内容（例えば飼料用原料、配合組成など）、調製法などは特に制限されず、家禽類の種類や日令などに応じて、従来用いられている既知の飼料および飼料の調製法のいずれもが使用できる。一般に飼育後期用の飼料は、飼育前期用の飼料に比べて、粗蛋白質、ビタミン類およびミネラル類の含有量を少なくする一方で、総カロリーを高く調整しており、本発明においてもそのような飼育後期用の飼料を使用するのが好ましい。飼育前期用の飼料と同様に、ブロイラーなどの鶏用の飼育後期用の飼料は、例えば、トウモロコシ、マイロ、大豆粕、ナタネ粕、魚粉、油脂、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、ビタミン類、ミネラル類などを用いて製造することができる。飼育後期用の飼料の家禽類への給与方法も何ら制限されず、従来既知の方法で行えばよい。

【0039】更に飼育前期用飼料および／または飼育後期用飼料中にトヨイ菌 (*Bacillus toyoi*)、納豆菌 (*Bacillus natto*)、枯草菌 (*Bacillus subtilis*)、宮入菌 (*Clostridium butyricum*)、ビフィズス菌 (*Bifidobacterium thermophilum*)、乳酸菌 (*Lactobacillus acidophilus*) のうちの1種または2種以上を同時に含有させておくと、コクシジウム症に対する免疫付与だけでなく、クロストリジウム、キャンピロバクター、大腸菌などの細菌性感染症の予防や治療をも行うことができる。

【0040】本発明の方法および飼料は、鶏、七面鳥、うずら、ガチョウ、ほろほろ鳥等の家禽類、特に床飼（別名「平飼」または「フロアペン飼育」）と称されて、鶏の総排泄腔から排泄された糞便が床に溜まったまま飼育が行われることの多い飼育法に適しており、そのうちでも所定面積の鶏舎に多数羽の雛を詰め込んで床飼によって飼育を行うことが多く、そのためコクシジウム

症への感染率やコクシジウム症の発生率の高いブロイラーの飼育に対して特に適している。

【0041】

【実施例】以下に実施例などにより本発明を具体的に説明するが、本発明はそれにより何ら限定されない。以下の例中、糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数の測定は次のようにして行った。

【0042】糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数の測定法：鶏の飼育鶏舎の新鮮糞便20gを採取し、容量500mlのプラスチックビンに入れ、これに水380mlを加えてよく混合した後（希釈倍率20倍）、1～2時間静置する。これを駒込ピペットでよく混合した後、固形物をピペット内に吸い込まないようにして液をピペットで採取し、プランクトン計算盤上に、45°の傾斜角度で1滴落とし、18mm×18mmのカバーグ

ラスを載せて水平に置く。プランクトン計算盤上を9視野程度観察してコクシジウム原虫のオーシストのおおまかな数を確認する。プランクトン計算盤には、1mmの幅で18列の線が刻まれてあり、その1列に20以上のオーシスト数が観察される場合は、任意に選んだ3列分のオーシスト数を数えて、1列当たりの平均値を算出する。1列当たりのオーシスト数が20未満の場合は、オーシスト数を正確に知るために、プランクトン計算盤上の全オーシスト数を数える。前記で数えたコクシジウム原虫のオーシストを、その大きさおよび形態によって以下の表1に示す4種に区別し、それぞれのオーシスト数を測定する。

【0043】

【表1】

コクシジウム原虫の種類	オーシストの大きさ(μm)	オーシストの形状
アイメリア・テネラ	22.0×19.0	卵円形
アイメリア・アセルブリナ	18.3×14.6	卵円形
アイメリア・ネカトリツクス	20.4×17.2	細長い卵円形
アイメリア・マキシマ	42.5×21.5	卵円形

【0044】次いで、以下の計算法により、糞便1g当たりのコクシジウム原虫のオーシスト数を算出する。なお、以下の計算のために、使用した駒込ピペットで採取した1mlの液が、ピペットから滴下させた場合に何滴になるかを確認しておく。

【0045】

【数3】(1) プランクトン計算盤上の全オーシスト数を数えた場合：

$$\text{オーシスト数(個/糞便1g)} = N_a \times C \times D$$

(2) プランクトン計算盤上の3列のオーシスト数を数えて1列当たりの平均を採った場合：

$$\text{オーシスト数(個/糞便1g)} = N_1 \times C \times D \times 18$$

【基礎飼料】

〔但し、上記式中、 N_a ＝プランクトン計算盤上の全オーシスト数、 N_1 ＝プランクトン計算盤上の1列当たりのオーシスト数の平均値、 C ＝駒込ピペットによる液1ml当たりの滴数、 D ＝希釈倍率（20倍）を示す〕

【0046】《実施例 1》

(1) 1日令のチャンキー雄の雛（平均体重約46.4g/羽）を80羽/区の割合で6区準備した。

(2) 下記の表2に示す飼育前期（1～21日令）用の基礎飼料および飼育後期（22～42日令）用の基礎飼料を準備した。

【0047】

【表2】

	前期用飼料	後期用飼料
配 合(重量部)：		
トウモロコシ	40.0	45.0
マイロ	16.5	20.4
大豆粕	30.0	14.0
ナタネ粕	3.0	8.0
魚 粉	5.0	5.0
油 脂	3.0	5.4
炭酸カルシウム	0.8	0.9
リン酸カルシウム	1.2	1.0
ビタミンミックス	0.2	0.1
ミネラルミネラル	0.3	0.2

合 計 100.0 100.0

粗蛋白質含有量(%)	23	18
熱量(Kcal/kg)	3050	3200
トリプシンインヒビター (TIU/kg)	2.1×10^6	2.0×10^6

【0048】(3) 第1区～第6区の雛に対して下記
の表3に示した飼料を給与し、飲料水と共に自由に摂取
させて6週間(42日令まで)飼育した。

【0049】
【表3】

○第1区(対照区): (i)1～21日令 : 表1に示した前期用飼料 (ii)22～42日令: 表1に示した後期用飼料
○第2区: (i)1～19日令 : 表1に示した前期用飼料に生大豆粉(TI含有量 ¹⁾ $=45 \times 10^6$ TIU/kg) を3%添加した飼料(飼料のTI含有量 $=3.4 \times 10^6$ TIU/kg) (ii)20～21日令: 表1に示した前期用飼料 (iii)22～42日令: 表1に示した後期用飼料
○第3区: (i)1～21日令 : 表1に示した前期用飼料に生大豆粉(TI含有量 $=45 \times 10^6$ TIU/kg)を 3%添加した飼料(飼料のTI含有量 $=3.4 \times 10^6$ TIU/kg) (ii)22～42日令: 表1に示した後期用飼料
○第4区: (i)1～21日令 : 表1に示した前期用飼料に生大豆粉(TI含有量 $=45 \times 10^6$ TIU/kg)を 3%添加した飼料(飼料のTI含有量 $=3.4 \times 10^6$ TIU/kg) (ii)22～28日令: 表1に示した後期用飼料に生大豆粉(TI含有量 $=45 \times 10^6$ TIU/kg)を 6%添加した飼料(飼料のTI含有量 $=4.7 \times 10^6$ TIU/kg) (iii)29～42日令: 表1に示した後期用飼料
○第5区: (i)1～21日令 : 表1に示した前期用飼料に生大豆粉(TI含有量 $=45 \times 10^6$ TIU/kg)を 3%添加した飼料(飼料のTI含有量 $=3.4 \times 10^6$ TIU/kg) (ii)22～42日令: 表1に示した後期用飼料に生大豆粉(TI含有量 $=45 \times 10^6$ TIU/kg)を 6%添加した飼料(飼料のTI含有量 $=4.7 \times 10^6$ TIU/kg)
○第6区: (i)1～21日令 : 表1に示した前期用飼料に生大豆粉(TI含有量 $=45 \times 10^6$ TIU/kg)を 20%添加した飼料(飼料のTI含有量 $=9.0 \times 10^6$ TIU/kg) (ii)22～42日令: 表1に示した後期用飼料に生大豆粉(TI含有量 $=45 \times 10^6$ TIU/kg)を 30%添加した飼料(飼料のTI含有量 $=13.5 \times 10^6$ TIU/kg)

1) TI含有量=トリプシンインヒビター含有量

【0050】(4) また、上記した飼料の給与と共に、5日令に第1区～第6区の全区に対して、12日令に第3区～第6区の4区に対して、更に19日令に第4区～第6区の3区に対して、コクシジウム原虫のオーシストを雛1羽につき1回当たり20000個(内訳: アイメリア・テネラ6000個、アイメリア・アセルブリナ8000個、アイメリア・ネカトリツクス4000個、アイメリア・マキシマ2000個)の割合で経口で感染させた。

(5) 12日令、19日令、26日令、33日令および40日令において糞便中のコクシジウム原虫の合計オーシスト数(個/糞便g)を上記した方法で数えたところ下記の表4に示すとおり結果であった。更に、42日令において各区ごとに雛の平均体重の測定と生存率を調べたところ、下記の表5に示すとおり結果であった。

【0051】

【表4】

	糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数 (個/g)					
	5日令	12日令	19日令	26日令	33日令	40日令
第1区	0	3.6×10^5	5.2×10^6	4.0×10^5	1.9×10^6	3.2×10^6
第2区	0	2.0×10^4	3.5×10^4	2.0×10^5	3.8×10^5	6.0×10^5
第3区	0	3.2×10^4	4.5×10^4	1.7×10^5	6.1×10^4	3.8×10^5
第4区	0	1.5×10^4	2.7×10^4	3.2×10^4	2.3×10^4	7.8×10^3
第5区	0	5.2×10^4	3.6×10^4	1.7×10^4	3.4×10^3	6.2×10^3
第6区	0	7.0×10^2	6.5×10^3	2.8×10^2	5.8×10^3	1.7×10^2

【0052】

【表5】

	初体重 ¹⁾ (g/羽)	終体重 ²⁾ (g/羽)	増体重 (g/羽)	飼料要求率 ³⁾	終了羽数/開始羽数	生存率 (%)
第1区	46.3	1664.8	1618.5	2.03	64/80	80
第2区	46.5	1746.9	1700.4	1.91	68/80	85
第3区	46.2	1865.7	1819.5	1.80	72/80	90
第4区	46.7	1900.2	1853.5	1.76	76/80	95
第5区	46.3	1910.5	1864.2	1.75	76/80	95
第6区	46.2	1705.7	1659.5	2.20	75/80	94

1) 1日令における雛の平均体重

2) 42日令における雛の平均体重

3) 1kgの増体重を得るのに必要な飼料の量(g)

【0053】上記の表4および表5の結果から、トリブシンインヒビターの含有量が $3.4 \times 10^6 \text{ T I U / kg}$ の飼料を19日令まで給与し、それ以後はトリブシンインヒビター含有量が $2.1 \times 10^6 \text{ T I U / kg}$ 以下の通常の飼料を給与して飼育した第2区の場合は、第1区に比べて、糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数が減少しており、コクシジウム症に対する感染の程度が軽く、しかも生存率も向上していて、増体重も大きくなっており、生育状態が改良されていることがわかる。

【0054】そして、上記の表4および表5の結果からは、21日令の時点までトリブシンインヒビターを $2.5 \times 10^6 \sim 6.0 \times 10^6 \text{ T I U / kg}$ の範囲で含有する飼料を継続して給与している第3区～第5区の場合には、雛の排泄する糞便中にはコクシジウム原虫のオーシストが含まれるものの、その数はいずれの時点でも $5 \times 10^5 \text{ 個/g}$ 以下で且つ大半の場合に 10^4 個/g のオーダーにあって雛の体内に寄生するコクシジウム原虫の増殖が抑制されていて雛にコクシジウム症に対する免疫が付与されていること、そしてその結果、第3区～第5区では42日令における雛の生存率が極めて高く（死亡率が極めて低く）、しかも増体重が大きく良好に生育していることがわかる。そして、本発明の範囲内のトリブシンインヒビター含有量を有する飼料を21日令以降も継続している第4区および第5区、特に第5区の場合は、コクシジウム症に対する感染状態がより低く保たれていて良好な免疫状態が付与されていて、生存率が一層高く、しかも増体重が一層大きく、発育状態が極めて良好であることがわかる。

【0055】それに対して、トリブシンインヒビターの

含有量が $2.5 \times 10^6 \text{ T I U / kg}$ 未満である従来の飼料を給与して飼育した第1区の場合は糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数はいずれの時点でも 10^5 個/g 以上であり場合によってはコクシジウム症の重症状態を示す 10^6 個/g 以上になっていて、コクシジウム症に対する免疫が付与されておらず、その結果雛の生存率が低く（死亡率が高く）、しかも増体重が小さくて、生育状態が不良であることがわかる。

【0056】更に、21日令の時点までトリブシンインヒビターを $9.0 \times 10^6 \text{ T I U / kg}$ という極めて多量に含む飼料を継続して給与し、且つ22日令～42日令まではトリブシンインヒビターを $13.5 \times 10^6 \text{ T I U / kg}$ という極めて多量に含む飼料を継続して給与している第6区の場合は、糞便中のコクシジウム原虫のオーシスト数が極めて少なく、雛の体内に寄生するコクシジウム原虫の数が大幅に減って、生存率は高くなっているが、増体重が小さく、生育状態が不良であることがわかる。

【0057】

【発明の効果】本発明による場合は、家禽類のコクシジウム症に対して良好な免疫を付与することができ、それによって家禽類の死亡率を大幅に低減させる（生存率を大幅に高める）ことができると共に、家禽類を消化不良など生ずることなく、順調に生育することができ、増体重の大きい家禽類を円滑に生産することができる。また、本発明による場合は、抗生物質や化学薬剤などの抗コクシジウム剤を使用しないで済むために、それらの使用に伴う副作用の発現や、薬剤の使用によるコクシジウム症に対する薬剤耐性の問題を生じない。

【0058】しかも、本発明による場合は、抗生物質や化学薬剤などの抗コクシジウム剤を使用しないので、家禽類の肉や卵等を人間が食用としても、それらの薬剤が人体に移行するという問題がなく、安全で薬剤の無添加の家禽類の肉や卵などを消費者に提供することができる。更に、本発明による場合は、高価な常山などを用い

る必要がなく、しかも生大豆や卵白などのトリブシンインヒビターを飼料中に少量添加するだけで家禽類にコクシジウム症に対して良好な免疫を付与することができるので、安全にかつ経済的に家禽類をコクシジウム症から保護しつつ生産することができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

// C 1 2 N 9/99